

• 论 著 •

TCIA 患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇的水平及其对 TCIA 后再发卒中风险的评估价值*

黄金华¹, 崔显念¹, 姜宜¹, 黄敏¹, 孙家忠²

(1. 恩施州中心医院中医部检验科, 湖北恩施 445000; 2. 武汉大学中南医院检验科, 湖北武汉 430000)

摘要:目的 研究短暂性大脑缺血性发作(TCIA)患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)的水平及其对 TCIA 后再发卒中风险的评估价值。方法 选取恩施州中心医院 2017 年 8 月至 2018 年 5 月收治的 68 例 TCIA 患者作为观察组,另选取同期 70 例来该院体检健康者作为对照组。采用相关仪器对 2 组血脂、血压等指标展开对比,分析其相关性。结果 与对照组相比,观察组的三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、血清 sdLDL-C 水平显著升高,且高密度脂蛋白(HDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。采用 ABCD3-I 评分检测发现 68 例 TCIA 患者中,低危组 27 例,中危组 23 例,高危组 18 例。对比 3 组相关血脂水平,各组间除 sdLDL-C 水平外,其他血脂指标差异均无统计学意义($P > 0.05$),其中高危组 sdLDL-C 水平明显高于中危组与低危组,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组间舒张压(DBP)水平对比差异无统计学意义($P > 0.05$),但高危组收缩压(SBP)水平明显高于低危组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);sdLDL-C 与 TC、TG、LDL-C、ApoB 及 ABCD3-I 水平呈明显正相关($P < 0.05$)。结论 TCIA 患者血清 sdLDL-C 的水平普遍较高,对预测 TCIA 后再发卒中风险具有重要的评估价值。

关键词:短暂性大脑缺血性发作; 血清小而密低密度脂蛋白胆固醇; 再发卒中; 风险

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.02.008

中图法分类号:R446.6;R743.3

文章编号:1673-4130(2020)02-0159-04

文献标识码:A

Study the serum small-dense low-density lipoprotein cholesterol levels and its predictive value on the risks of recurrent apoplexy for TCIA patients*

HUANG Jinhua¹, CUI Xiannian¹, JIANG Yi¹, HUANG Min¹, SUN Jiazhong²

(1. Department of Clinical Laboratory, TCM Section of the Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Enshi, Hubei 445000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430000, China)

Abstract: Objective To study the level of serum small-dense low-density lipoprotein (sdLDL-C) in patients with transient ischemic attack (TCIA) and its evaluation value on the risk of recurrent stroke after TCIA. **Methods** A total of 68 TCIA patients admitted to Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture from August 2017 to May 2018 were selected as the observation group, and 70 healthy people who came to the hospital for physical examination in the same period were selected as the control group. The blood lipid, blood pressure and other indexes of the two groups were compared with each other, and the correlation was analyzed. **Results** Compared with the control group, TG, LDL-C, sdLDL-C, HDL-C and ApoA1 in the observation group were significantly higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Among 68 TCIA patients, 27 were in low-risk group, 23 in medium-risk group and 18 in high-risk group. Except for sdLDL-C, the other blood lipid index among three groups were not significantly different ($P > 0.05$). sdLDL-C levels in high-risk cases were significantly higher than those of medium-risk and low-risk cases ($P < 0.05$). There was no significant difference in DBP among the three groups ($P > 0.05$), but the SBP level in high-risk group was significantly higher than that in low-risk group ($P < 0.05$); sdLDL-C was positively correlated with TC, TG, LDL-C, ApoB and ABCD3-I ($P < 0.05$). **Conclusion** The level of serum sdLDL-C in patients with TCIA is generally high, which has an important evaluation value for predicting the risk of recurrent

* 基金项目:2017 年度湖北省卫生和计划生育委员会面上项目(WJ2017M033)。

作者简介:黄金华,女,主管技师,主要从事临床检验研究。

本文引用格式:黄金华,崔显念,姜宜,等. TCIA 患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇的水平及其对 TCIA 后再发卒中风险的评估价值

stroke after TCIA.

Key words: transient cerebral ischemic attacks; small-dense low-density lipoprotein cholesterol; recurrent apoplexy; risk

短暂性脑缺血发作(TCIA)是一种由局灶性脑缺血引起的短暂的、可逆的神经功能障碍,通常癫痫发作持续几分钟,但在 30 min 内完全恢复,研究认为 TCIA 易反复发作,且短期内易发生脑卒中事件^[1]。因此,及早发现 TCIA 患者的相关危险因素或预警信号,降低 TCIA 后卒中风险非常重要。目前 ABCD3-I 评分系统是临床评估 TCIA 风险预后和卒中风险的重要评估工具,但它在临床推广中由于其高度的专业性而受到限制^[2]。近年来,有学者指出血清小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)与脑血管病的发生密切相关,然而有关 sdLDL-C 在 TCIA 患者中表达研究极少, sdLDL-C 对 TCIA 后再发卒中风险的评估价值尚不明确^[3-4],鉴于此,本研究旨在探讨 TCIA 患者血清 sdLDL-C 的水平及其对 TCIA 后再发卒中风险的评估价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 临床纳入 68 例恩施州中心医院 2017 年 8 月至 2018 年 5 月收治的 TCIA 患者作为观察组,其中男 44 例,女 24 例;患者年龄 38~72 岁,平均年龄(55.12±6.84)岁。另选取该时间段内来恩施州中心医院体检健康者共 70 例作为对照组,其中男 33 例,女 37 例;年龄 20~65 岁,平均年龄(42.51±5.84)岁。经统计学分析,2 组患者的年龄、例数等基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),组间均衡性较好。

纳入标准^[3]:(1)符合全国第 4 届脑血管学术会议对 TCIA 的诊断标准^[5];(2)体检健康者均无脑梗死家族史;(3)自愿参与本研究,并签署知情同意书。
排除标准^[4]:(1)合并痛风,心、脑、肝、肾等器质性疾病者;(2)合并严重的神经系统疾病、感染性疾病、恶性肿瘤患者;(3)有口服利尿药史患者;(4)确诊的新发脑梗死病灶患者;(5)临床资料不齐全者。

1.2 仪器与试剂 本次研究采用的全自动生化分析仪为贝克曼 DXC800;试剂盒、校准品均为配套产品。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 血脂:采集所有患者空腹晨静脉血 5 mL,将采集的血液标本送至实验室进行离心旋转,旋转速度 3 000 r/min,10 min 后分离上层血清并收集储存至 -20 °C 冰箱中备用。

1.3.2 血脂水平检测 测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)及载脂蛋白(Apo)A1、ApoB 水平。采用酶法检测 TC、TG 水平,公式计算 LDL-C 水平,磷钨酸-镁法检测 HDL-C 水平,比浊法检测 ApoA1、ApoB 水平,采用过氧化物酶法检测 sdLDL-C 水平。

1.3.3 血压水平检测 血压计经校准后使用,患者处于仰卧位或坐姿,上肢(通常是右上肢)暴露,肘部应与心脏处于同一水平。上臂伸直并略微外展,袖带气囊与桡动脉部分对齐,并且紧贴皮肤缚于上臂。袖带的下缘应距肘部 2~3 cm。检查者首先接触肘窝的桡动脉搏动,然后将听诊器胸片放在肘窝的桡动脉上,轻轻按压听诊器胸片接触皮肤。充气袖带,充气时听诊,等到肱动脉搏动,然后将水柱升高 20~30 mm Hg(2.6~4.0 kPa)。在缓慢放气开始时,两眼平视汞柱缓慢下降,听到第一声响时的数值为收缩压(SBP),声音消失时数值即为舒张压(DBP)^[6]。

1.3.4 ABCD3-I 评分系统 TCIA 患者均于入院 24 h 内计算 ABCD3-I 评分^[7],评分项目包括年龄(≥ 60 岁计 1 分)、血压[SBP ≥ 140 mm Hg 和(或)DBP ≥ 90 mm Hg 计 1 分]、临床特征(一侧肢体无力计 2 分,言语障碍但无一侧肢体无力计 1 分)、症状持续时间(10~59 min 计 1 分, ≥ 60 min 计 2 分)、影像学表现(同侧颈动脉狭窄 $\geq 50\%$ 计 2 分,MR DWI 高信号计 2 分),另外根据患者有无糖尿病或双重 TCIA 分别计 1 分和 2 分,总分为 13 分,根据评分结果,8~13 分为高危,4~7 分为中危,0~3 分为低危。

1.4 统计学处理 本文所有数据均使用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用 t 检验,多组间对比采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验,相关性采用 Pearson 相关性分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组血脂水平对比 与对照组相比,观察组的 TG、LDL-C、sdLDL-C 水平显著升高, HDL-C、ApoA1 水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 TCIA 患者不同亚组血脂水平对比 采用 ABCD3-I 评分检测发现 68 例 TCIA 患者中,低危组 27 例,中危组 23 例,高危组 18 例。对比 3 组相关血脂水平,各组间除 sdLDL-C 水平外,其他血脂指标差异均无统计学意义($P > 0.05$),其中高危组 sdLDL-C 水平明显高于中危组与低危组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 TCIA 患者不同亚组血压水平 低危组、中危组、高危组 3 组间 DBP 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但高危组 SBP 水平明显高于低危组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 相关性分析 sdLDL-C 与 TC、TG、LDL-C、ApoB

及 ABCD3-I 水平呈明显正相关 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 观察组和对照组血脂水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	sdLDL-C (mmol/L)	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)
观察组	68	4.52 ± 0.84	1.67 ± 0.42	2.01 ± 0.26	1.12 ± 0.81	0.66 ± 0.28	0.83 ± 0.18	0.70 ± 0.14
对照组	70	4.28 ± 0.36	1.36 ± 0.28	2.14 ± 0.21	1.18 ± 0.96	0.51 ± 0.14	1.31 ± 0.15	0.65 ± 0.28
<i>t</i>		0.56	9.48	5.76	1.27	7.63	3.21	1.44
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 TCIA 患者不同亚组血脂水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	sdLDL-C (mmol/L)	ApoA1 (g/L)	ApoB (g/L)
高危组	18	4.42 ± 0.64	1.33 ± 0.42 ^{ab}	2.31 ± 0.26 ^{ab}	1.02 ± 0.81 ^{ab}	0.95 ± 0.28 ^{ab}	0.73 ± 0.18 ^{ab}	0.68 ± 0.14 ^{ab}
中危组	23	4.40 ± 0.52	1.22 ± 0.39 ^a	2.29 ± 0.28	1.13 ± 0.79 ^a	0.71 ± 0.15	0.77 ± 0.16	0.73 ± 0.15
低危组	27	4.38 ± 0.36	1.36 ± 0.28	2.14 ± 0.21	1.18 ± 0.96	0.63 ± 0.12	0.81 ± 0.15	0.85 ± 0.28
<i>F</i>		0.45	0.51	0.76	0.36	8.27	2.08	1.32
<i>P</i>		$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$	$P > 0.05$	$P > 0.05$	$P < 0.05$

注:与低危组比较,^a $P < 0.05$;与中危组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 TCIA 患者不同亚组血压水平对比 (mm Hg, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SBP	DBP
高危组	18	148.6 ± 11.2 ^a	82.5 ± 14.3
中危组	23	131.1 ± 10.6	78.9 ± 12.0
低危组	27	128.3 ± 12.0	77.8 ± 5.6
<i>F</i>		10.46	0.27
<i>P</i>		$P < 0.05$	$P < 0.05$

注:与低危组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 sdLDL-C 与 TC、TG、LDL-C、ApoB 及 ABCD3-I 水平的相关性分析

血脂血压指标	<i>r</i>	<i>P</i>
TC	0.624	<0.05
TG	0.638	<0.05
LDL-C	0.512	<0.05
ApoB	0.611	<0.05
ABCD3-I 评分	0.722	<0.05

3 讨 论

临床将大脑的短暂血液供应不足和症状出现称为 TCIA, 其作为一种常见的急性脑血管疾病^[8]。随着近年来人们工作、生活、饮食规律的改变, 各种脑血管疾病的类型也随之发生变化, 其中 TCIA 的患病率越来越高^[9]。由于 TCIA 患者突然发病, 类似脑出血或脑梗死的表现, 但一般在 24 h 内恢复正常, 因此, 不易引起患者的足够重视, 发生时常使家人虚惊一场。然而此病可以反复发作, 若延误治疗, 将会引发不可逆

的脑损伤甚至脑卒中^[10-11]。据报道, 1/2 ~ 3/4 的 TCIA 患者在 3 年内发生脑梗死, TCIA 发生在 1/3 ~ 2/3 的脑梗死患者中^[12]。因此, TCIA 通常用作临床中风的前兆或警告信号。TCIA 预防和治疗的关键是评估早期卒中复发的风险, 并及时有效地进行干预, 以减少卒中的发生率^[13]。

目前, 世界上有许多评估方法被提出用于 TCIA 后中风的危险分层, 其中 ABCD3-I 是根据 ABCD3 评分法提出并完善的用于预测动脉狭窄和 DWI 的方法, 其准确性更高, 可以更有效地预测 TCIA 患者早期卒中的风险^[13]。但该评分系统由于涵盖临床指标较多, 评估过程相对复杂, 耗时长, 不适用于急诊患者的分析; 同时需要较高的专业性, 在临床难以推广^[14]。因此, 寻找可快速、准确评估 TCIA 病情, 并指导 TCIA 危险分层的有效标志物, 是近年来 TCIA 防治工作的研究热点。近年来的研究证实, 脑卒中的发生、发展可能与患者血清 sdLDL-C 存在密切关系, 甚至有望成为缺血性脑梗死一个新的重要危险因素^[15-17]。众多研究显示, LDL 由不同颗粒构成, 根据物理形态、代谢特点等不同, 主要可分为 A 型(大而轻 LDL)与 B 型 sdLDL-C。sdLDL-C 是 LDL 中具有小颗粒和高密度的子组分。文献指出, 贴壁 sdLDL-C 可通过某些手段进入血管内皮细胞诱导动脉粥样硬化^[18]。另外, 由于 sdLDL-C 比普通 LDL 侵入性更强, 具有致动脉粥样硬化性, 部分学者认为可将其作为评价脑卒中的标准^[16]。如褚玲等^[17]的研究通过多元 Logistic 回归分析得出, sdLDL-C 预测急性脑梗死患者随访 1 年, 发生脑卒中的灵敏度为 88.9%, 特异

度为 84.6%，它被认为是短期内急性卒中患者中风的重要预测因子。在本次研究中，与对照组相比，观察组的 TG、LDL-C、sdLDL-C 水平显著升高，且 HDL-C、ApoA1 水平明显降低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明血清 sdLDL-C 被确认为是 TCIA 患者复发卒中的预测因子。此外，本研究使用 ABCD3-I 评分检测 68 例 TCIA 患者中有 27 例低危组，23 例中危组和 18 例高危组。对比 3 组相关血脂水平，各组间除 sdLDL-C 水平之外，其他血脂指标均无明显差异，但高危人群 sdLDL-C 水平显著高于中危组和低危组。采用 Pearson 相关性分析得出，sdLDL-C 与 TC、TG、LDL-C、ApoB 及 ABCD3-I 水平与 TCIA 患者呈明显正相关 ($P < 0.05$)。即 TCIA 易反复发作，而在众多监测指标中，sdLDL-C 预估 TCIA 患者卒中再发中准确性高，灵敏度强。换言之，sdLDL-C 水平越高，TCIA 患者卒中复发风险越高，且变化程度相比其他常规血脂指标 (包括 TC、TG、HDL-C、LDL-C) 更为明显。研究表明，sdLDL-C 更容易氧化，去除速度慢，更容易进入动脉壁并促进泡沫细胞的形成^[18]，因此，sdLDL-C 是公认的致动脉粥样硬化脂蛋白，且动脉粥样硬化病变发生在颈动脉或其他供脑动脉中，将会导致脑组织的局灶性缺血，这也是 TCIA 最主要的发病原因。本研究与目前国内外研究一致。

4 结 论

总之，sdLDL-C 水平与 TCIA 的发生密切相关，预计 TCIA 可作为预测 TCIA 后复发性卒中的新指标。当然，本文存在一些不足和局限，如样本量小，随访时间短。笔者也将在后续研究中加以完善，通过采用大规模多中心的纵向研究，探讨血清 sdLDL-C 和 ABCD3-I 评分与动脉粥样硬化性心血管疾病的其他风险评估工具之间的关系，进一步阐明血清 sdLDL-C 在评估 TCIA 患者疾病状态和危险分层中的价值。

参考文献

[1] 徐竞,李美英,周曾,等.小而密低密度脂蛋白胆固醇联合同型半胱氨酸检测对脑梗死老年患者预后评估的价值[J].安徽医学,2017,38(9):1146-1150.

[2] 吴嘉,时永辉,程婧,等.短暂性脑缺血发作患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平升高且与再发卒中风险相关的研究[J].中华检验医学杂志,2018,41(4):316-320.

[3] 陈社安,张文斌,马婉珍,等.血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸水平与颈动脉斑块的相关性探讨[J/CD].临床检验杂志(电子版),2017,6(4):738-739.

[4] TSAI M Y, STEFFEN B T, GUAN W, et al. New automated assay of small dense low-density lipoprotein cholesterol identifies risk of coronary heart disease: The

multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(1):196-201.

[5] 濮伟,沈昊,李琼,等.血清小而密低密度脂蛋白胆固醇和同型半胱氨酸与颈动脉斑块的关系[J].中国医药导报,2015,26(26):58-60.

[6] 郑雪丹,李晓秋,张景华,等.阿托伐他汀对北方汉族人群急性缺血性脑血管病有效性和安全性的初步研究[J].解放军医学杂志,2015,40(7):519-525.

[7] 王刚林,张淑香,潘能科,等.小而密低密度脂蛋白胆固醇临床研究进展[J].检验医学与临床,2015,12(12):1804-1806.

[8] 刘文源,李爱英,孙晓晓,等.血清前白蛋白和白蛋白与不同年龄段急性缺血性卒中患者短期转归的相关性[J].国际脑血管病杂志,2017,25(7):626-632.

[9] 朱卫香,刘彦敏,张砚卿,等.血清对氧磷脂酶-1及氧化低密度脂蛋白在缺血性脑卒中的临床意义[J].蚌埠医学院学报,2015,40(7):863-865.

[10] 薛桥臻,王彤,李敬敬等.血清 sdLDL-C 水平与急性脑梗死发生及颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J].山东医药,2019,59(1):70-72.

[11] 李秀锋,徐旭,梁国威,等.血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与颈动脉粥样硬化的相关性[J].中华医学杂志,2017,97(48):3802-3805.

[12] 潘逸茹,喻红之,曹悦,等.老年人群血清小而密低密度脂蛋白胆固醇分布及其与高血压的相关性[J].老年医学与保健,2018,24(4):367-371.

[13] 黄子初.冠心病患者血清小而密低密度脂蛋白胆固醇与同型半胱氨酸、D-二聚体含量分析[J].标记免疫分析与临床,2017,24(1):55-57.

[14] 袁俊菲,林杰,孔维菊,等.原发性甲状腺功能减退与血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平的相关分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(17):2282-2284.

[15] 刘芳,刘义庆,成士清,等.济南地区不同性别、年龄人群血清小而密低密度脂蛋白胆固醇水平调查[J].广西医学,2018,40(17):2018-2019.

[16] HOOGEVEEN R C, GAUBATZ J W, SUN W, ET AL. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease; the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2014, 34(5):1069-1077.

[17] 褚玲,谢军,刘娟,等.血清 sdLDL-C 评估急性脑梗死老年患者短期预后的临床价值[J].检验医学与临床,2017,14(22):3416-3418.

[18] SHEN H, ZHOU J, SHEN G, et al. Correlation between serum levels of small, dense low-density lipoprotein cholesterol and carotid stenosis in cerebral infarction patients at 65 years of age[J]. *Ann vasculat*, 2014, 28(2):375-380.